

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу **БИЗИНОЙ ЕКАТЕРИНЫ ВЯЧЕСЛАВОВНЫ**
«ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ
В ИММУНО- И ПМО-СЕНСОРАХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ
И ПРИРОДНЫХ ТОКСИНОВ», представленной на соискание ученой
степени кандидата химических наук по специальности

1.4.2 – «Аналитическая химия»

Актуальность темы исследования. Существующая потребность во внелабораторном анализе (одном из актуальных направлений развития современной аналитической химии), необходимость расширения лабораторной базы аналитических лабораторий требуют поиска новых альтернативных аналитических устройств, с помощью которых возможно экспрессное определение аналитов, в том числе и в полевых условиях. Это диктует необходимость разработки новых химических сенсоров для надежного экспрессного, чувствительного и селективного определения приоритетных аналитов, к которым относят антибиотики и природные токсины. Известно, что пьезоэлектрические гравиметрические сенсоры положительно зарекомендовали себя при определении ряда биологически активных соединений. Их характеристики существенно зависят от качества распознающего слоя, сформированного на поверхности его электрода. Для расширения аналитических возможностей пьезоэлектрических сенсоров могут быть использованы различные функциональные материалы, в частности нанокomпозиты на основе углеродных нанотрубок (УНТ) и магнитных наночастиц (МНЧ). Это требует дополнительных исследований по применению нанокomпозитов в качестве распознающего слоя пьезоэлектрического сенсора и разработки практических подходов к упрощению процедуры синтеза и регенерации распознающего слоя.

Цель диссертационной работы состояла в разработке нового способа формирования распознающего слоя пьезоэлектрического гравиметрического сенсора на основе магнитных углеродных нанокomпозитов (МУНК) под действием внешнего магнитного поля, способствующего сокращению

продолжительности подготовки сенсора к работе и повышению его устойчивости.

Научная новизна диссертации несомненна. Впервые показана возможность формирования распознающего слоя гравиметрических пьезоэлектрических иммуно- и ПМО-сенсоров (сенсоров на основе полимеров с молекулярными отпечатками) на основе МУНК под действием внешнего магнитного поля, способствующего сокращению продолжительности подготовки сенсора к работе и повышению его устойчивости. Оценено влияние размера МНЧ, соотношения концентраций УНТ : МНЧ в МУНК на характеристики распознающего слоя пьезоэлектрических иммуно- и ПМО-сенсоров для определения следовых концентраций аналитов в жидких средах.

Обоснован новый способ синтеза наносфер ПМО эритромицина и азитромицина методом «ядро-оболочка» с ядрами на основе наночастиц SiO_2 , на поверхности которых путем свободнорадикальной полимеризации или золь-гель методом синтезирована молекулярно импринтированная оболочка, позволяющий проводить определение макролидных антибиотиков в широком диапазоне концентраций.

Практическая значимость работы связана с разработкой новых способов определения следовых концентраций антибиотиков (ципрофлоксацина, пенициллина G) и аристолохиевой кислоты пьезоэлектрическими иммуносенсорами и антибиотиков макролидного ряда ПМО-сенсорами на основе МУНК в пищевой продукции на реальных объектах (молоко, мясо, фиточай и др.). Научная новизна способа определения ципрофлоксацина подтверждена патентом РФ (патент № 2783255).

Вышеизложенное определяет *актуальность* темы исследования, а также *научную и практическую значимость* диссертации Бизиной Е.В.

Структура и объем работы. Диссертационная работа содержит все обязательные компоненты кандидатской диссертации и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (251 источник). Работа изложена на 113 страницах, содержит в основном тексте 31 рисунок и 16 таблиц.

Во введении сформулированы цели и задачи диссертационной работы,

ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе на высоком профессиональном уровне систематизированы 251 научная работа (преимущественно зарубежных источников), посвященная применению УНТ и МНЧ в сенсорике. Представлен обзор известных способов синтеза МУНК и их применения в аналитической химии. Во втором разделе описаны различные способы формирования распознающего слоя и показаны перспективы применения МУНК в пьезоэлектрических сенсорах, что позволило соискателю сформулировать основные задачи исследований.

Во второй главе охарактеризованы объекты и методы исследования, реактивы, материалы и средства измерений. Приведено подробное описание методик синтеза МУНК, условий формирования слоя на основе МУНК. Описаны методики синтеза белковых конъюгатов и полимеров с молекулярными отпечатками «ядро-оболочка», формирования и оценки качества распознающего слоя на базе ПМО.

Третья глава «Результаты и обсуждения» посвящена обсуждению полученных экспериментальных результатов. Последовательно изложены условия формирования МУНК, включающие методики синтеза магнитных наночастиц фиксированного размера и оценку влияния УНТ на характеристики слоя на основе магнитных углеродных нанокомпозитов. Обоснованы условия создания распознающего слоя пьезоэлектрического иммуносенсора на основе МУНК и его применения для определения антибиотиков (ципрофлоксацин, пенициллин G) и аристолохиевой кислоты в конкурентном и прямом формате иммуноанализа.

Приведены условия синтеза полимеров с молекулярными отпечатками методом «ядро-оболочка» на основе наночастиц SiO_2 , и возможности их применения в распознающем слое пьезоэлектрического сенсора для определения макролидных антибиотиков. Оптимальное соотношение концентраций темплата, функционального- и кросс-мономера устанавливали спектрофотометрически; образование связей в процессе синтеза контролировали ИК-спектрометрически.

Соискателем впервые предложено осуществлять формирование распознающего слоя пьезоэлектрического сенсора под действием внешнего магнитного поля, что позволило сократить продолжительность процедуры в 16 раз (с 24 до 1,5 ч.), повысить устойчивость распознающего слоя к многократным измерениям в жидких средах и регенерации. Количество повторных циклов измерения возрастает до 33 (для МУНК) по сравнению с 28 повторными циклами для сенсоров на основе УНТ.

Сформулированные в диссертации задачи исследования отражают актуальность и перспективность работы, а полученные результаты достигли результативной практической значимости и отличаются оригинальностью. Их *достоверность* обеспечена грамотной постановкой эксперимента, применением современных методов исследования и анализа (в том числе и гибридных), непротиворечивостью результатов эксперимента по сравнению с известными исследованиями других авторов, а также взаимной корреляцией результатов и их статистической проработкой.

В диссертации детально обоснованы метрологические характеристики способов определения антибиотиков в пищевой продукции, преимущества предложенных соискателем сенсорных систем по сравнению с известными в литературе методами. Показаны и сформулированы перспективы дальнейшей разработки темы, предложенной соискателем с соавторами.

Результаты диссертационного исследования могут быть применены при проведении научных исследований и в учебных курсах классических университетов, медицинских и технических ВУЗов, использованы в контрольно-аналитических и фармацевтических лабораториях.

Работа прошла хорошую апробацию на международных и всероссийских конференциях. Основное содержание диссертации изложено в 5 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Практическая новизна результатов исследований подтверждена патентом РФ. Работа выполнена при финансовой поддержке («У.М.Н.И.К» и грант РФФИ и Липецкой области №20-43-480001).

Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации. Выводы и рекомендации, содержащиеся в Заключении, следуют логике исследования и отражают в полной мере полученные результаты.

Вопросы и замечания по диссертационной работе и автореферату (*не влияют на высокую оценку* полученных научных и практических результатов):

1. Как оценивали степень регенерации чувствительного слоя иммуносенсоров?

2. В диссертации приведен рисунок ячейки детектирования, но не приведено описание, как ее можно использовать. Каково ее устройство? Какие требования предъявляются к постоянному магниту, как располагается сенсор в ячейке?

3. В диссертации сказано «Поверхностную морфологию распознающего слоя исследовали методом атомно-силовой микроскопии на сканирующем зондовом микроскопе SOLVER P47-PRO «Нанотехнология-МДТ»). Поверхность обрабатывали с помощью фильтров программы «NOVA»» (стр. 30). О какой поверхности здесь говорится?

4. При описании данных табл. 5 сказано, что «Как показали экспериментальные данные, во всех случаях масса слоя на основе МУНК₄ ниже массы слоя на основе МУНК₁, несмотря на больший диаметр МНЧ, что связано с менее плотным расположением магнитных частиц на поверхности углеродных нанотрубок, приводящим к уменьшению количества закрепляемого на сенсоре наноматериала». Что автор имел в виду?

5. Как определяли предел обнаружения и диапазон определяемых содержаний антибиотиков и токсинов (таблица 7) в прямом (аристолохиевая кислота) и конкурентном (антибиотики) форматах иммуноанализа?

6. С чем связаны различия диапазонов определяемых содержаний макролидов с помощью сенсоров на основе ПМО, оболочка которых синтезирована методом свободнорадикальной полимеризации и золь-гель методом?

Диссертационная работа **Бизиной Екатерины Вячеславовны** «Применение магнитных углеродных нанокompозитов в иммуно- и ПМО-сенсорах для определения антибиотиков и природных токсинов» представляет завершённую научно-исследовательскую работу, которая удовлетворяет п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства РФ от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции) к диссертационным работам. Автор диссертационной работы **Бизина Екатерина Вячеславовна**, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – «Аналитическая химия».

Официальный оппонент

Дата: 15.01.2024 г.

С.Ю. Доронин

Доронин Сергей Юрьевич, доктор химических наук (специальность – Аналитическая химия, 02.00.02), профессор, ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», профессор кафедры аналитической химии и химической экологии 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, СГУ, Институт химии, I корпус. Тел. +7(8452)26-45-53, E-mail: doroninsu@mail.ru

